Lane Medical Library

Hat das Fett einen Einfluss auf die Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Freitag, 10. Juli 1903, mittags 12 Uhr

öffentlich vortragen wird

Karl Hübner

approb. Arzt

aus Liegnitz.

Halle a. S.
Druck von Wischan & Wettengel,
1903.

Referent: Professor Dr. v. Mering.

v. Mering,
d. z. Decan.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153306_0136

Bekanntlich unterscheidet man zwei Formen des Diabetes mellitus, erstens eine leichte Form, bei der eine Zuckerausscheidung durch den Harn nur nach Zufuhr von Kohlehydraten in der Nahrung auftritt, und zweitens eine schwere Form, bei der auch trotz ausschliesslicher Ernährung mit Eiweiss und Fett der Zucker im Harn nicht zum Verschwinden gebracht werden kann. Ebenso dauert bei der schweren Form des Diabetes mellitus die Zuckerausscheidung auch im Hungerzustande, wie Tierversuche bei Diabetes nach Pankreasexstirpation gelehrt haben, fort, selbst dann, wenn infolge längere Zeit hindurch fortgesetzten Hungerns der gesamte Glycogenvorrat in der Leber, aus dem sich ja der im Blut zirkulierende und im Körper zur Verbrennung gelangende Zucker bildet, vollständig erschöpft sein muss. Während bei der leichten Form des Diabetes mellitus die Ausscheidung von Zucker geringer als die Einfuhr ist und sich deshalb durch eine verringerte Assimilationsfähigkeit des diabetischen Organismus für die Kohlehydrate der Nahrung erklären lässt, wodurch im Blut eine Anhäufung des für den Diabetiker nicht verwendbaren Zuckers und eine Ausscheidung desselben mit dem Urin stattfindet, muss man bei der schweren Form des Diabetes, wo auch trotz Aufhebung jeglicher Zufuhr von Kohlehydraten eine fortgesetzte Zuckerausscheidung stattfindet, nach anderen Quellen suchen, aus denen der menschliche Körper Zucker zu bilden imstande ist.

Als solche kommt zunächst naturgemäss das Eiweiss in Betracht. Mit der Lösung der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss im tierischen Organismus hat sich zuerst v. Mering eingehender beschäftigt. v. Mering

wies durch Versuche an Hunden nach, dass im tierischen Organismus sehr wohl eine Umwandlung von Eiweiss in Glycogen und damit also auch in Zucker stattfindet. v. Mering konnte konstatieren, dass die Leber eines Hundes, der nach einer längeren Hungerperiode mehrere Tage lang mit ausgewaschenem Fibrin gefüttert worden war, beträchtliche Mengen Glycogen enthielt, während sich in der Leber eines am Schluss einer gleich langen Hungerperiode getöteten Hundes nur Spuren von Glycogen nachweisen liessen. Bei der ausschliesslichen Ernährung des ersten Hundes mit Eiweiss nach der Hungerperiode, kann also das in der Leber angehäufte Glycogen nur aus dem Eiweiss der Nahrung herstammen, da, wie die Leber des im Hungerzustande getöteten Tieres zeigt, ein Verbrauch fast des gesamten Glycogenvorrats im Hunger stattgefunden hatte.

Ein weiterer Beweis für die Bildung von Zucker aus Eiweiss ist auch die Zuckerausscheidung im Hungerzustande beim schweren Diabetes des Menschen oder beim künstlichen Diabetes bei Tieren nach Einverleibung von Phloridzin oder nach Pankreasexstirpation.

Auch hier muss die Zuckerausscheidung auf die Zersetzung von Körpereiweiss zurückgeführt werden, da im Körper keine so mächtigen Kohlehydratdepots vorhanden sind, durch deren Verwendung die Ausscheidung so erheblicher Zuckermengen während längerer Zeit, wie sie beim Diabetes trotz Hungerzustandes vorkommt, sich erklären liesse.

Ebenso spricht die Tatsache, dass bei der schweren Form des Diabetes die Zuckerausscheidung mit der Menge des in der Nahrung zugeführten Eiweisses wächst, überzeugend für eine Bildung von Zucker aus Eiweiss.

Dieser Vorgang wird auch chemisch leicht verständlich, wenn man erwägt, dass, soweit wir unterrichtet sind, das kompliziert zusammengesetzte Eiweissmolekül

einen Kohlehydratkomplex enthält, der durch eingreifende chemische Prozeduren abgespalten werden kann.

Während der normale Organismus das beim oxydativen Eiweissabbau entstehende Zuckermolekül weiter zerstört, versagt in dieser Richtung der Organismus des schweren Diabetikers.

Wie oben erörtert, besteht also darüber kein Zweifel mehr, dass der tierische Organismus imstande ist, aus dem Eiweiss Glycogen und somit auch Zucker zu bilden, dagegen sind die Meinungen darüber sehr geteilt, ob überhaupt und in welchem Masse der Diabetiker aus Fett Zucker zu bilden imstande ist.

Für die Möglichkeit, dass sich überhaupt aus Fett Zucker bilden kann, werden viele Beispiele angeführt, so haben Sachs und Wiesner bei der Keimung fetthaltiger Samen Entstehung von Kohlehydraten unter gleichzeitiger Abnahme des Fettes gesehen; ferner will Couvreur bei hungernden Seidenwürmern Glycogenbildung auf Kosten des Fettes beobachtet haben; desgleichen hat Chaveau bei gewissen Murmeltieren eine Gewichtszunahme im Winterschlaf konstatieren können, einen Vorgang, den er darauf zurückführt, dass unter verstärkter Sauerstoffabsorption eine Glycogenbildung aus Fett stattgefunden habe, was er aus dem dabei eingetretenen Fettschwund schloss. Was die Beweiskraft dieser Beispiele anbelangt, so gilt für das erste, dass im pflanzlichen Organismus stattfindende Vorgänge nicht ohne weiteres auch auf den tierischen Organismus Anwendung finden können, für die beiden letzten Beispiele liegen weiter keine einschlägigen Beobachtungen und Bestätigungen vor. Bei der Annahme einer Bildung von Zucker aus Fett kann als Bildungsmaterial in Betracht kommen: das Glycerin und die Fettsäuren, die beiden Componenten des Fettes. Theoretisch ist eine Bildung von Zucker aus dem Glycerin sehr wohl möglich, und durch die Arbeiten E. Fischers, dem es gelang, auf chemischem Wege aus dem Glycerin eine

Dextrose darzustellen, bestätigt. Dagegen wird die Möglichkeit der Bildung von Zucker aus dem zweiten Bestandteil des Fettes, den Fettsäuren, nach den im Laboratorium gemachten Erfahrungen von vornherein von Physiologen und Chemikern geleugnet. Die Hypothese einer Umwandlung von Fett in Zucker innerhalb des Tierkörpers findet in Seegen einen eifrigen Befürworter. Nach Versuchen, die Seegen und Weiss angestellt haben, soll in der Leber eine Zuckerbildung aus Fett unter Einwirkung eines aus dem Blut stammenden Fermentes stattfinden. Bei diesen Versuchen brachte Seegen Stücke einer Leber mit Fett, andere mit Fettsäuren, wieder andere mit Glycerin zusammen und konstatierte in allen diesen Stücken eine Zuckerzunahme gegenüber Kontrollstücken. Auf Grund dieser Ermittelungen kommt Seegen zu der Überzeugung, dass der tierische Organismus, sowohl aus Glycerin wie aus Fettsäuren Zucker zu bilden im stande ist und spricht sich dahin aus, dass dieser Prozess der Zuckerbildung aus Fett eine normale Erscheinung des tierischen Organismus sei. Andere Forscher haben sich durch Nachprüfungen der Seegenschen Versuche von der Richtigkeit der gefundenen Resultate nicht überzeugen können, und Cavazzani und Zuntz haben gezeigt, dass die von Seegen angestellten Versuche durchaus nicht einwandsfrei, und die Resultate auf fehlerhafte Methodik zurückzuführen sind.

Nicht gering ist auch die Zahl der am menschlichen Diabetiker angestellten Versuche über die Zuckerbildung aus Fett, und hierbei sind die verschiedenen Forscher zu den widersprechendsten Ansichten gelangt.

Derjenige, welcher für die teilweise Fettherkunft des Zuckers zuerst eintrat, war v. Noorden. Derselbe berechnete aus seinen Stoffwechselbilanzen, dass der Zucker, der aus Kohlehydraten und Eiweiss entstehe, für die Zuckerausscheidung bei gewissen Fällen des Diabetes mellitus nicht genüge, sondern dass eine stickstofffreie

Substanz in den Muskeln als Kraftquelle diene, nämlich die Fette, welche vorher in Zucker umgewandelt würden. Auf Grund dieser Erwägungen hält v. Noorden eine fakultative Zuckerbildung aus Fett für absolut sichergestellt, die aber nur bei ungenügender Zufuhr von Kohlehydraten stattfinde.

Zu derselben Ansicht sind auch Th. Rumpf und Rosenqvist durch die Ergebnisse von Versuchen gelangt, die sie am schweren menschlichen Diabetiker angestellt haben. So fand Rumpf bei seinen Untersuchungen in gewissen Fällen des schweren Diabetes Ausscheidung bedeutend grösserer Zuckermengen, als aus den zugeführten Kohlehydraten und dem Eiweiss der Nahrung hätte entstehen können. Hierbei berechnete er den Eiweisszerfall im Körper aus der Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs. Nach der Meinung Rumpfs und Rosenqvists reichen die aus Eiweiss gebildeten und die den Kohlehydraten der Nahrung entstammenden Zuckermengen nicht zur Deckung des im Harn ausgeschiedenen Zuckers aus, so dass sie zu der Ansicht gekommen sind, als Quelle für die Zuckermenge, die der schwere Diabetiker ausscheidet, das Fett ansehen zu müssen, wenigstens für den Überschuss an Zucker, der sich nicht durch Zuführung von Kohlehydraten und Entstehung aus Eiweiss erklären lässt. Selbst bei Heranziehung des Glycerinanteiles des Fettes zur Zuckerbildung bleiben noch beträchtliche Mengen Zucker übrig, deren Entstehung nicht allein auf zersetztes Eiweiss zurückgeführt werden könne. Es sind aber die Meinungen über die Grösse der zuckerbildenden Kraft des Eiweisses noch sehr geteilt. Während eine Anzahl von Forschern ihren Berechnungen den von Minkowski beim Pankreasdiabetes beobachteten Wert zu Grunde legt, nämlich dass 1 g Stickstoff des zerfallenen Eiweisses 2,8 g Zucker im Urin entspreche, folgen andere Forscher einer Berechnung von v. Mering. Derselbe führt aus, dass im günstigsten Falle, wenn aller Kohlenstoffgehalt des Ei-

weisses abzüglich der zur Harnstoffbildung nötigen Menge zur Zuckerbildung verwendet wird, sich ein anderes Verhältnis ergibt, dass dann nämlich 1 g Stickstoff des Eiweisses etwa 8 g Zucker entspricht.

Wie grosse Differenzen in der Zuckerbildung aus Eiweiss sich hierbei ergeben, je nachdem die Forscher die eine oder die andere Zahl ihren Berechnungen zu Grunde legen, ist leicht ersichtlich, da nach der v. Meringschen Zahl die aus dem Eiweiss gebildete Zuckermenge annähernd das dreifache von der Menge betragen kann, die auf Grund der Minkowskischen Zahl entstehen kann.

Andere Forscher wie Hesse, die sich von einer Zuckerbildung aus Fett auf Grund ihrer Untersuchungen am schweren Diabetiker nicht haben überzeugen können, halten es für zweifelhaft, ob der Eiweisszerfall beim Diabetiker so vor sich gehe, dass das Eiweissmolekül in seine letzten Endprodukte gespalten wird, vielmehr scheint es ihnen, dass eine Abspaltung der Kohlehydratgruppe und Retention des kohlehydratarmen, aber stickstoffreichen Restes stattfindet, wie auch Kolisch vermutet. In anbetracht dieser Erwägungen kommt Hesse zu dem Resultat, dass die Beurteilung der im Harn ausgeschiedenen Stickstoffmenge keinen Schluss auf die Menge des zersetzten Eiweisses beim Diabetiker zulasse.

Während Seegen und v. Noorden die Zuckerbildung aus Fett zu den normalen Prozessen im tierischen Organismus rechnen, ist Rosenqvist der Ansicht, dass die Fälle von schwerem Diabetes, bei denen sich eine Zuckerbildung aus Fett nachweisen lasse, selten „ja vielleicht sehr selten“ sind, und Rumpf betont, dass weitaus die meisten Fälle des schweren Diabetes beim Menschen für die Untersuchung der Zuckerbildung aus Fett ungeeignet sind und führt die Resultate der Forscher, die einer Zuckerbildung aus Fett nicht beistimmen können, auf Versuche an ungeeigneten Fällen zurück. Seine frühere Ansicht, in betreff der Zuckerbildung aus Fett, beim schweren menschlichen

Diabetiker, modifiziert er zuletzt dahin, dass er eine Entstehung von Zucker aus Fett nur „im Notfall und in sehr seltenen Fällen“ annimmt.

Gegenüber der feststehenden Tatsache, dass bei Fettfütterung bei normalen Tieren keine Anhäufung von Glycogen in der Leber stattfindet, wendet v. Noorden ein, dass dies durchaus nicht gegen die Zuckerbildung aus Fett spreche, vielmehr gehe die Bildung von Zucker aus Fett nur soweit, als gerade Zucker im Organismus gebraucht werde. Doch kann meines Erachtens diese Hypothese auf den schweren Diabetiker keine Anwendung finden, da hier von einer Verarmung des Blutes an Zucker nicht die Rede sein kann, sondern vielmehr das Gegenteil der Fall ist. Auch die Tatsache, dass eine erhöhte Fettzufuhr keinen Einfluss auf die Zuckerausscheidung beim Diabetes hat, — höchstens einen indirekten, insofern sie die Eiweisszersetzung beeinflusst, — gibt Rosenqvist zu, begründet sie aber damit, dass vermehrte Fettzufuhr nicht identisch sei mit vermehrter Fettzersetzung, und dass bei noch so hoher Fettzufuhr keine Steigerung der Fettzersetzung eintrete. Die Frage nach der Zuckerbildung aus Fett hat man wiederholt in der Weise zu lösen versucht, dass man Diabetikern grosse Mengen Fettes gab und untersuchte, welchen Einfluss eine Steigerung der Fettzufuhr auf die Zuckerausscheidung habe. Auf Veranlassung von Prof. v. Mering habe auch ich die Gelegenheit benützt, derartige Untersuchungen an einem Diabetiker der schweren Form vorzunehmen, der sich durch seine Zuverlässigkeit und seine Toleranz gegen die ihm dargereichte Nahrung zu solchen Versuchen besonders eignete. Die Versuchsanordnung, die ich der Anleitung von Prof. v. Mering verdanke, zeichnet sich, wie ich glaube, durch eine gewisse Einfachheit und Übersichtlichkeit aus.

Krankengeschichte:

H. W. aus A., Bergwerks-Zimmermann, 49 Jahre alt. Am 27. Febr. 1903 in die Klinik aufgenommen. Hereditär

liegen keinerlei Anhaltspunkte für Diabetes vor, auch Gicht ist niemals in der Verwandtschaft vorgekommen. Eine luetische Infektion stellt Patient in Abrede, auch will Patient abgesehen von einigen nicht näher festzustellenden Kinderkrankheiten und früher zeitweilig aufgetretenen Magen- und Kreuzschmerzen nie ernstlich krank gewesen sein. Patient ist verheiratet; von 7 Kindern leben 4 und sind gesund, das jüngste ist 8 Jahre alt.

Im Oktober 1902 erkrankte Patient mit Mattigkeit, gesteigertem Durst und Hungergefühl, auch fiel ihm auf, dass er des Nachts öfter durch Durst und Urindrang geweckt wurde. Kurz nach Weihnachten bemerkte Patient eine erhebliche Abnahme seiner Geschlechtsfähigkeit und Zunahme der Mattigkeit und leichter Ermüdbarkeit bei der Arbeit.

Anfang Januar fiel dem Patienten, als er anlässlich eines Influenzaanfalles das Bett hüten musste, zum erstenmal die gesteigerte Urinmenge auf. Da sich der Zustand des Patienten weiter verschlechterte, so konsultierte er einen Arzt, doch wurde die Diagnose Diabetes mellitus nicht gestellt.

Mitte Januar erkrankte Patient an Furunkulose beider Unterarme, die jedoch ohne Therapie wieder zur Abheilung kam.

Anfang Februar litt Patient an einer leichten Bronchitis; inzwischen hatte sich sein Zustand immer mehr verschlechtert, Patient fühlte sich immer matter und nahm beständig an Körpergewicht ab, wobei sich das Durst- und Hungergefühl immer mehr steigerte und auch die Urinmenge weiter zunahm.

Infolge der immer mehr zunehmenden Mattigkeit und leichten Ermüdbarkeit konnte Patient schliesslich seine Arbeit nicht mehr verrichten; auch das Gehen fiel ihm schwer, so dass er Ende Februar wiederum einen Arzt konsultierte, der Zucker im Urin feststellte.

Am 27. Februar wurde Patient in die mediz. Klinik zu Halle aufgenommen, wo er sich bis jetzt noch befindet; bei seiner Aufnahme klagte er neben den anderen Beschwerden auch über Kopfschmerzen, Schwindel und Verschwommensein vor den Augen.

Status: Grosser Mann in schlechtem Ernährungszustande, Körpergewicht 56,3 kg. Ödeme und Exantheme sind nicht vorhanden, kleine Drüsen in der Leistenbeuge desgl. am Hals beiderseits.

Die Brust- und Bauchorgane bieten keine Besonderheiten dar.

Die Pupillen sind beiderseits gleich gross und reagieren prompt auf Lichteinfall, der Augenhintergrund zeigt keine Veränderungen.

Die Patellarreflexe und Achillessehnenreflexe sind nicht auslösbar, die übrigen Reflexe sind vorhanden.

Es besteht Arteriosklerose der Radialis und auch der Brachialis. Der Stuhlgang ist angehalten. Der Urin zeigt bei der Aufnahme des Patienten ein spec. Gewicht von 1038 bei einem Zuckergehalt von 6,5%, seine Menge beträgt 3800. Er enthält kein Eiweiss und zeigt keine Eisenchloridreaction.

Bei 2 Tage lang fortgesetzter strenger Diät scheidet Patient 58—59 g Zucker pro die aus und es tritt Eisenchloridreaktion auf, die trotz sofortiger Zulage von Kohlehydraten 5 Tage lang anhält. Es handelt sich also um einen schweren Fall, da auch trotz der Aufhebung der Zufuhr von Kohlehydraten die Zuckerausscheidung bestehen bleibt. Weiterhin beträgt die Zuckerausscheidung je nach der Menge des aufgenommenen Brotes

bei 200 g Brot c. 150 g
„ 150 g „ c. 130—135 g
„ 100 g „ c. 70—130 g
„ 50 g „ c. 30— 60 g

Die Zuckerausscheidung ist also grösser als die mit der Nahrung aufgenommene Kohlehydratmenge, da ausser

dem Brot dem Patienten keine weiteren kohlehydratreichen Nahrungsmittel verabfolgt werden.

Am 15. Mai kam der Patient in die Klausur, er hatte ein Zimmer allein inne, das er nur unter Aufsicht verlassen durfte, auch sonst waren Vorsichtsmassregeln getroffen, die eine Hintergehung von Seiten des Patienten unmöglich machten. Patient ging täglich etwa 1½ Stunden im Anstaltsgarten spazieren, wobei ich ihn stets begleitete, so dass auch hierbei eine Täuschung nicht vorkommen konnte.

Der Urin wurde von einem Morgen 8 Uhr bis zum anderen um 8 Uhr gesammelt. Die Bestimmung der Menge des darin enthaltenen Zuckers geschah jedesmal durch Polarisation und Titration mit Fehlingscher Lösung, wobei das Mittel aus mehreren gut übereinstimmenden Werten der Berechnung zu Grunde gelegt wurde. Zunächst wurde durch einen Vorversuch während vier Tagen die Menge der Nahrungsmittel bestimmt, die bei Ausschluss von Fett nötig war, dem Sättigungsgefühl des Patienten Genüge zu tun. Es wurde gefunden, dass Patient zur vollständigen Sättigung brauchte: 200 g Brot, 700 g Fleisch, 100 g Kartoffeln, 100 g Magerkäse, 200 g Gemüse, 15 g Butter, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee.

Nachdem dies festgestellt war, begann am 19. Mai der eigentliche Stoffwechselversuch. Die Nahrungsmittel wurden sämtlich vorher in rohem Zustande genau abgewogen und nicht in der gemeinsamen Anstaltsküche, sondern eigens für den Patienten allein zubereitet.

Zunächst erhielt der Patient die vorher aufgeführte möglichst fettarme Nahrung fünf Tage lang. Die Speisen blieben alle Tage dieselben, eine Abwechslung fand nur in Bezug auf das Gemüse statt, wodurch aber die Zusammensetzung der Nahrung nicht wesentlich geändert wurde, wie die nachstehende Tabelle zeigt. Dabei ergab sich, dass der Patient bei dieser Kost täglich Zuckermengen ausschied, die zwischen 160,0 und 180,0 g schwankten,

und im Mittel 170,5 g betrugen, die Harnmenge schwankte zwischen 2895 und 3495 ccm, das Körpergewicht betrug am Anfang dieser Periode 55,5 kg, am Ende 55,7 kg. Näheres ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Tabelle I.

	Nahrung	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat	Alkohol	Urin ccm	spez. Gewicht	Zucker g	Bemerkungen
19. V.	200 g Brot, 100 g Fleisch, 100 g Kartoff., 100 g Magerkäse, 200 g Spinat, 15 g Butter, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee	202,9	37,4	136,4	30	3230	1032	169,3	Körpergewicht 55,5 kg
20. V.	dieselbe Kost, Gemüse: Salat	198,7	36,8	132,2	30	3495	1032	180,0	
21. V.	dieselbe Kost, Gemüse: Spinat	202,9	37,4	136,4	30	3170	1031	165,2	1 Stuhlgang
22. V.	desgl. Gemüse: Salat	198,7	36,8	132,2	30	2895	1032	161,0	2 Stuhlgang
23. V.	desgl. Gemüse: Blumenkohl.	200,9	36,8	136,8	30	3365	1030	168,9	2 Stuhlg. Körperg. 55,7 kg

Dieser fettarmen Periode folgte eine andere 3tägige Periode, wo Patient dieselbe Nahrung erhielt, aber unter Beifügung von 235 g Butter, deren Gesamtmenge jetzt also 250 g betrug. Hierbei schied der Patient täglich Zuckermengen aus, die am ersten Tage 165,4 g und am zweiten 172,4 g und am dritten Tage 189,6 g betrug. Naturgemäss muss aber der erste Tag noch der vorhergehenden Periode zugerechnet werden, und dafür der erste Tag der folgenden Periode eintreten. Bei dieser Berechnung betrug das Mittel der täglichen Zuckerausscheidung 185,6 g. Die ausgeschiedenen Urinmengen

schwankten zwischen 3075 und 3280 ccm. Das Körpergewicht betrug am Ende dieser Periode 55,9 kg.

Da der Patient die zugeführten Fettmengen gut vertrug, seine Verdauung und sein Appetit ausgezeichnet waren, wurde an den nächsten beiden Tagen die Menge der Butter pro Tag um 100 g erhöht, also auf 350 g. Trotz dieser erheblichen Fettmengen traten keine Verdauungsstörungen auf, auch der Stuhlgang blieb angehalten.

In diesen 2 Tagen schied Patient 194,7 resp. 199,0 g Zucker pro die aus, bei einer Harnmenge von 3465 bezw. 3485 ccm, das Körpergewicht betrug am Ende dieser Periode 56,1 kg.

Die mittlere tägliche Zuckerausscheidung in dieser Periode gesteigerter Fettzufuhr beträgt, bei Ausserachtlassung des ersten Tages dieser Periode und Berücksichtigung des ersten Tages der folgenden Periode 203,4 g.

Näheres ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Tabelle II.

	Nahrung	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat	Alkohol	Urin ccm	spez. Gewicht	Zucker g	Bemerkungen
24. V.	200 g Brot, 700 g Fleisch, 100 g Kartoffel, 100 g Magerkäse, 200 g Spargel, 250 g Butter, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee	200,0	236,6	134,4	30	3075	1032	165,4	2 Stuhlgang
25. V.	desgl. Gemüse: Spinat	203.4	237.2	137.8	30	3245	1032	172,4	
26. V.	desgl. Gemüse: Blumenkohl	201.4	236,6	138.2	30	3280	1033	189,6	1 Stuhlgang
27. V.	dgl. Gem.: Spinat, statt 250 Butter = 350 g	203.9	322.2	138,4	30	3465	1033	194,7	
28. V.	desgl. Gemüse: Blumenkohl, 350 g Butter	201,9	321,6	138,4	30	3485	1033	199,0	1 Stuhlg. Körperg. 56,1 kg

Die folgenden 3 Tage erhielt Patient wieder die anfängliche fettarme Nahrung, dabei fiel die Zuckerausscheidung, die am ersten Tage 207,9 g betrug auf 169,5 g am dritten Tage, also etwa den mittleren Wert der ersten Periode. Naturgemäss muss aber der erste Tag noch der vorhergehenden Periode zugerechnet werden, wie es auch bei der Berechnung geschehen ist, da in Erwägung zu ziehen ist, dass der Patient auch zum Abendessen eine grössere Menge Fett erhielt, und dass die Arbeitsleistung des Organismus keine so rapide ist, dass sich nicht am folgenden Tage noch ein Einfluss der vorher genossenen Fettmengen bemerkbar machen sollte.

Die näheren Daten dieser Periode zeigt die nachstehende Tabelle:

Tabelle III.

	Nahrung	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat	Alkohol	Urin ccm	spez. Gewicht	Zucker g	Bemerkungen
29. V.	200 g Brot, 700 g Fleisch, 100 g Kartoff., 100 g Magerkäse, 200 g Spinat, 15 g Butt., 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee	202,9	37,4	136,4	30	3850	1031	207,9	1 Stuhlgang
30. V.	desgl. Gemüse: 200 g Blumenkohl	200,9	36,8	136,8	30	3485	1032	192,4	1 Stuhlgang
31. V.	desgl. Gemüse: 200 g Spargel	199,5	36,8	133,0	30	3115	1031	169,5	2 Stuhlg. Körperg. 56,1 kg

Der Versuch wurde hierauf für 3 Tage unterbrochen, (Patient wurde nach Hause beurlaubt,) und der Patient erhielt bei der Wiederaufnahme des Versuches zunächst wieder die fettarme Kost der ersten Periode.

Infolge der nicht innegehaltenen Diät während der 3 Tage der Unterbrechung des Versuchs betrug die ausgeschiedene Zuckermenge am ersten Tage 201,5 g um

am dritten Tage mit 173,1 g sich wieder dem Durchschnittswert der ersten Periode zu nähern.

Die näheren Daten sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Tabelle IV.

	Nahrung	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Alkohol	Urin ccm	spez. Gewicht	Zucker g	Bemerkungen
4. VI.	200 g Brot, 700 g Fleisch, 100 g Kartoffel, 100 g Magerkäse, 15 g Butter, 200 g Blumenkohl, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee	200.9	36.8	136.8	30	3990	1027	201.5	Körperg. kg 56,5 3 Tage lang kein Stuhlgang
5. VI.	desgl. Gemüse: Spinat	202.9	37.4	136.4	30	3515	1033	188.0	1 Stuhlgang
6. VI.	desgl. Gemüse: Spargel	199.5	36.8	133.0	30	2910	1031	173.1	2 Stuhlg. Körperg. 55,4 kg

Nachdem wieder durch die fettarme Nahrung, wie zu Beginn des Stoffwechselversuches, die Zuckerausscheidung auf eine bestimmte Höhe gelangt war, wurde ein Versuch gemacht, dem Patienten das Brot und Kartoffeln, und somit die bei weitem überwiegende Menge der Kohlehydrate zu entziehen, und ihn nur auf die wenigen im Gemüse, wovon er jetzt doppelte Menge erhielt, enthaltenen Kohlehydrate zu beschränken, unter gleichzeitiger Erhöhung der Fleischportion um 100 g und Weglassung des bisher beigegebenen Käses.

Da der Versuch gelang, so kamen für den ganzen übrigen Teil der Untersuchung die kohlehydratreichen Nahrungsmittel in Wegfall, so dass Patient während der jetzt folgenden Perioden ausschliesslich nur noch: Fleisch, Gemüse, Butter, Speck, Rotwein und Kaffee in wechselnden Mengen erhielt.

Während der nächsten 4 Tage erhielt Patient 800 g Fleisch, 400 g Gemüse, 150 g Butter, 0,5 l Rotwein und 1 l Kaffe, am fünften Tage bekam Patient statt der 150 g Butter: 140 g Butter und 60 g Speck.

Dabei beträgt die Zuckerausscheidung in maximo 59,9 in minimo 47,1 g, im Mittel täglich 53,0 g, die Harnmenge schwankt zwischen 2070 und 2385 ccm, das Körpergewicht, das am Anfang dieser Periode 55,2 kg beträgt, steigt zu Ende derselben auf 55,7 kg.

Die einzelnen Daten sind aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich:

Tabelle V.

	Nahrung	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat	Alkohol	Urin ccm	spec. Gewicht	Zucker g	Bemerkungen
7. VI.	800 g Fleisch, 400 g Spinat, 150 g Butter, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee	178,7	141,9	18,1	30	2185	1027	59,9	Körperg. 55,2 kg, 1 Stuhlgang
8. VI.	desgl. dasselbe Gemüse	178,7	141,9	18,1	30	2225	1027	55,4	Andeutung von Eisenchloridreaktionen
9. VI.	desgl. Gemüse: Blumenkohl	174,7	140,7	18,9	30	2265	1027	47,1	desgl.
10. VI.	desgl. Gemüse: Blumenkohl	174,7	140,7	18,9	30	2070	1027	50,1	desgl. 1 Stuhlgang
11. VI.	desgl. Gemüse: Spargel, statt 150 g Butter = 140 g Butter, 60 g Speck	174,7	184,6	10,6	30	2385	1025	52,7	Körperg. 55,7 kg. Eisenchloridreakt. etwas ausgesprochener

Nun folgte eine Periode, wo unter Steigerung der Fettzufuhr auf 350 g Butter und Speck eine Reduktion des Fleisches, also vornehmlich des Eiweisses auf die

Hälfte der bisherigen Menge stattfand. Patient erhielt also jetzt 400 g Fleisch, 400 g Gemüse, 350 g Butter und Speck, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee.

Die Zuckerausscheidung bei dieser ziemlich eiweissarmen aber sehr fettreichen Kost betrug am ersten Tage 20,1 g, um am 4. Tage auf 5,5 g herabzugehen, der mittlere Wert betrug mit Berücksichtigung des ersten Tages 10,2 g, ohne Berücksichtigung dieses Übergangstages nur 6,9 g.

Die Harnmenge schwankte zwischen 1425 und 2155 ccm, wobei seltsamerweise die geringste Harnmenge dem Tage der grössten Zuckerausscheidung entsprach und die grösste Harnmenge dem Tage der geringsten Zuckerausscheidung mit 5,4 g.

Während dieser Periode der Eiweissreduktion auf die Hälfte der früheren Menge nahm die Eisenchloridreaction zu. Das Befinden des Patienten war andauernd gut, desgl. der Appetit, die Verdauung erlitt durch die grossen zugeführten Fettmengen keine Störung. Das Körpergewicht betrug am Anfang dieser Periode 55,8 kg am Ende derselben 56,6 kg.

Die genauen Zahlen zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle VI.

	Nahrung	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat	Alkohol	Urin ccm	spez. Gewicht	Zucker g	Bemerkungen
12. VI.	400 g Fleisch, 400 g Blumenk., 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee, 230 g Speck, 120 g Butt.	98,6	313,9	18,7	30	1425	1027	20,7	Körperg. 55,8 kg 1 Stuhlg. Eisenchloridreakt. stärker
13. VI.	desgl. Gemüse: Spinat, 220 g Speck, 130 g Butt.	102,3	314,7	18,0	30	1970	1020	9,8	desgl.
14. VI.	desgl. Gemüse: Spargel	95,5	313,5	11,2	30	2155	1015	5,4	desgl. 1 Stuhlg.
15. VI.	desgl. Gemüse: 300 g Blumenk., 100 g Gurken.	97,0	313,3	16,6	30	1980	1019	5,5	Körperg. 56,6 kg desgl.

Um nun zu sehen, welchen Einfluss eine Erhöhung der Eiweisszufuhr auf die Zuckerausscheidung habe, erhielt der Patient während der nächsten 3 Tage, der letzten Periode des Versuches, neben der gleichen Nahrung des vorangegangenen Abschnittes eine Fleischzulage von 400 g, so dass er also jetzt im ganzen bekam: 800 g Fleisch, 400 Gemüse, 350 Butter und Speck, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee.

Hierbei nahm die Eisenchloridreaction erheblich an Intensität zu.

Die Zuckerausscheidung in dieser Periode schwankte zwischen 47,2 am ersten Tage und 53,2 am zweiten Tage und betrug im Mittel täglich 50,2 g. Die Harnmenge schwankte zwischen 2405 und 2450 ccm, also innerhalb sehr enger Grenzen. Das Körpergewicht blieb während dieser Periode konstant auf 56,6 kg.

Die näheren Daten ergeben sich aus der nachstehenden Tabelle:

Tabelle VII.

	Nahrung	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat	Alkohol	Urin ccm	spez. Gewicht	Zucker g	Bemerkungen
16. VI.	800 g Fleisch, 400 g Blumenk., 220 g Speck, 130 g Butter, 0,5 l Rotwein, 1,0 l Kaffee	180,3	319,5	18,8	30	2445	1022	47,2	Eisenchloridreaktion sehr stark
17. VI.	desgl. Gemüse: 250 g Spargel, 150 g Salat	176,6	319,2	9,8	30	2450	1026	53,2	desgl. 1 Stuhlg.
18. VI.	desgl. Gemüse: Spargel	177,5	319,5	11,2	30	2405	1026	50,2	desgl. Körperg. 56,6 kg

Vergleichen wir nun die Haupttabellen mit einander unter Berücksichtigung des durchschnittlichen täglichen Wertes der Zuckerausscheidung, wobei die Anfangstage

der folgenden Periode ihrer Natur gemäss der jeweilig vorangegangenen zugezählt worden sind, so ergibt sich für die einzelnen Perioden folgendes Bild:

Periode	Nahrung enthält:	Durchschnittliche tägliche Zuckerausscheidung
I	**Mässig** Kohlehydrate **Viel** Eiweiss **Kein** (sehr wenig) Fett.	**170,5** g
II	**Mässig** Kohlehydrate **Viel** Eiweiss **Viel** Fett.	**185,6** g
III	**Mässig** Kohlehydrate **Viel** Eiweiss **Sehr viel** Fett.	**203,5** g
IV	**Keine** (sehr wenig) Kohlehydrate **Sehr viel** Eiweiss **Mässig** Fett.	**51,3** g
V	**Keine** Kohlehydrate **Wenig** Eiweiss **Sehr viel** Fett.	**6,9** g
VI	**Keine** (sehr wenig) Kohlehydrate **Viel** Eiweiss **Sehr viel** Fett.	**50,2** g

Beim Vergleiche der verschiedenen Perioden sehen wir zunächst eine Steigerung der Zuckerausscheidung bei erheblicher Fettzufuhr, die noch mehr wächst, als die Fettzufuhr noch erhöht wird, so dass zuletzt eine Differenz von 33 g Zucker pro die zu verzeichnen ist. Dass aber die mehr ausgeschiedene Zuckermenge nicht auf eine Bildung von Zucker aus dem zugeführten Fett zurückgeführt werden darf, zeigen die nächsten drei Perioden; hier scheidet der Patient bei Zufuhr von sehr viel Eiweiss

und 150 g Butter, 51,3 g pro die Zucker aus, während bei einer Steigerung der Fettzufuhr auf 350 g unter gleichzeitiger Reduktion der Eiweisszufuhr auf die Hälfte die mittlere Zuckerausscheidung pro die nur 6,9 g beträgt. Dagegen zeigt die letzte Periode, in der die Eiweisszufuhr gegenüber der vorangegangenen Periode wieder auf das doppelte erhöht wird bei gleichbleibender Fettzufuhr, wieder eine Steigerung der täglichen durchschnittlichen Zuckerausscheidung auf 50,2 g, die also nahezu dieselbe, ja sogar noch etwas geringer ist als in der IV. Periode, wo bei gleicher Eiweisszufuhr die Fettzufuhr geringer war.

Es muss also die vermehrte Zuckerausscheidung auf Rechnung des zugeführten Eiweisses gesetzt werden. Die Steigerung der Zuckerausscheidung während der Periode erhöhter Fettzufuhr findet eine Erklärung darin, dass infolge der erheblichen Fettzufuhr das Kalorieenbedürfniss des Diabetikers durch die Verbrennung des Fettes gedeckt wurde, so dass der aus dem Eiweiss gebildete Zucker im Körper weniger zur Verwertung gelangte als in der vorangegangenen Periode, wo das Fett mit seiner erheblichen Verbrennungswärme für die Erzeugung der für den Organismus nötigen Wärmemenge fast vollständig fehlte, und daher der aus dem Eiweiss gebildete Zucker in stärkerem Masse zur Erzeugung der nötigen Wärmemenge herangezogen werden musste, also könnte man dem Fett höchstens eine indirekte Wirkung auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes zuschreiben.

Aus der vorletzten Periode ist ersichtlich, dass bei Zuführung der für den Körper gerade nötigen Eiweissmenge die Zuckerausscheidung sehr gering ist, während sie bei Zuführung der doppelten Eiweissmenge nicht im Verhältnis 1: 2 steigt, sondern in weit stärkerem Masse.

Trotz der erheblichen Steigerung der Fettzufuhr in der vorletzten Periode erfährt bei gleichzeitiger geringer Eiweisszufuhr die Zuckerausscheidung gegenüber der vorangegangenen Periode, — wo bei erheblicher Eiweisszu-

fuhr die Fettzufuhr geringer war — nicht nur keine Steigerung, sondern eine erhebliche Herabminderung, — obwohl das Material zur Erzeugung der für den Körper notwendigen Wärmemenge bedeutend stieg. Bei Annahme einer Zuckerbildung aus Fett hätte auch in dieser Periode eine gesteigerte Ausscheidung der für den Körper nicht verwendbaren Zuckermenge stattfinden müssen. Wir sind also auf Grund der vorstehenden mitgeteilten Versuchsergebnisse zu dem Schlusse berechtigt, dass eine Bildung von Zucker aus Fett in keiner Periode stattgefunden hat.

Es wird daher zweckmässig sein, dem schweren Diabetiker den für den Organismus nötigen Kohlenstoff hauptsächlich in der Form des Fettes zuzuführen, das in den grössten Mengen genossen werden darf, während die Zufuhr von Eiweiss auf das geringste, die Erhaltung des Eiweissbestandes im Körper noch ermöglichende Mass beschränkt werden muss.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. v. Mering für die gütige Überlassung des Themas und des Materials, sowie für die Anleitung bei den Versuchen, meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Privatdozenten Dr. Winternitz für seine freundliche Hilfe bei Anfertigung meiner Arbeit zu Danke verpflichtet.

Litteratur.

Bial, Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin. Klin. Wochenschrift 1901.

Hesse, Über Eiweissumsatz und Zuckerausscheidung des schweren Diabetikers. Zeitschrift für klinische Medizin 1902.

Lüthge, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker mit spezieller Berücksichtigung der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss und Fett. Zeitschrift für klin. Medizin 1900.

v. Mering, Über Diabetes mellitus. Zeitschrift für klin. Medizin 1888 und 89.

v. Mering, Behandlung des Diabetes mellitus.

Mohr, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett in schweren Fällen von Diabetes mellitus. Berliner klinische Wochenschrift 1901.

Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie 1898.

v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung 1895.

Rosenqvist, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett bei schweren Fällen von Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschrift 1899.

Th. Rumpf, Über Eiweissumsatz und Zuckerauscheidung beim Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1899.

Th. Rumpf, Eiweissumsatz und Zuckerausscheidung. Deutsche med. Wochenschrift 1900.

Th. Rumpf, Untersuchungen über Diabetes mellitus. Zeitschrift für klin. Medizin 1902.

Seegen, Die Zuckerbildung im Tierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung 1890.

Lebenslauf.

Verfasser vorstehender Arbeit, Karl Paul Waldemar Hübner, evangelischer Religion, wurde am 8. Dezember 1879 zu Liegnitz als Sohn des Kanzleirats Karl Hübner geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf dem städtischen Gymnasium zu Liegnitz, das er Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er widmete sich dann dem Studium der Medizin an der Universität Halle, wo er zu Ende der Wintersemester 1899—1900 das Tentamen physicum bestand, im Februar 1903 das medizinische Staatsexamen beendete und am 9. Juli das Examen rigorosum bestand.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Bernstein, v. Bramann, Bumm, Dorn, Eberth, Eisler, Fehling, Fränkel, Franz, Frese, Grenacher, Grunert, Haasler, Harnack, Heilbronner, Hitzig, Kromayer, v. Liszt, Mehnert, v. Mering, Nebelthau, Oberst, Pott, Roux, Schmidt-Rimpler, Vahlen, Volhard, Weber, Winternitz, Zopf.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ergebensten Dank aus.